

Studi deskripsi laju aliran saliva pada pasien diabetes melitus di RSUD Ulin Banjarmasin

(Descriptive study of salivary flow in patients with diabetes mellitus in RSUD Ulin Banjarmasin)

Inayaty Humairo dan Maharani Laillyza Apriasari

Departemen Ilmu Penyakit Mulut
Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin - Indonesia

Korespondensi (correspondence): Inayaty Humairo, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Jalan Veteran Banjarmasin 128 B Kalsel, Indonesia. E-mail: inahumairo@gmail.com

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia due to lack in the production of insulin produced by islet cells of pancreas, either absolute or relative. Abnormalities in oral mucosa of patients diabetes mellitus were mostly found. Reduction of salivary flow is one of the oral complication in patients with diabetes mellitus that can cause dry mouth. **Purpose:** The purpose of this study was to describe of salivary flow in patient with DM in RSUD Ulin Banjarmasin on June-August 2013. **Methods:** This research was an observational descriptive. The study sample was consist of 100 patients determined by using purposive sampling method. Measurement of salivary flow used spitting method. Saliva was measured every 60 seconds for 5 minutes used a measuring pipette. The data were analyzed with descriptive statistic. **Results:** The results showed a sample of 100 patients with low salivary flow categories most commonly found in patients with diabetes mellitus as many as 49 people (49%), the category of very low salivary flow rate by 40 people (40%) and the category of normal salivary flow rate of 11 people (11%). **Conclusion:** The conclusion from this study showed reduction of salivary flow in patients with diabetes mellitus were high with low salivary flow was mostly found.

Key words: Salivary flow rate, diabetes mellitus, age, sex, suffering duration of DM

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia karena berkurangnya sekresi insulin baik secara absolut maupun relatif atau disebabkan karena terjadi resistensi insulin.¹ *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2025 jumlah pengidap DM akan membengkak menjadi 300 juta orang dan akan bertambah menjadi 438 juta pada tahun 2030 di seluruh dunia.² Menurut perkiraan WHO, 70% prevalensi DM ditemukan pada negara berkembang.³ Berdasarkan data dari Hasil Riset

Kesehatan Daerah (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi nasional penyakit DM berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala adalah 1,5% dengan Provinsi Kalimantan Selatan memiliki prevalensi sebesar 1,4% dimana di Banjarmasin paling banyak ditemukan. ⁴

Pada penderita DM sering ditemukan beberapa kelainan yang bermanifestasi pada mukosa mulut. Beberapa manifestasi yang sering muncul berupa infeksi kandidiasis, *burning mouth syndrome*, *oral lichen planus*, stomatitis aftosa rekuren, xerostomia dan disfungsi kelenjar saliva.⁵ Xerostomia terjadi sekitar 40-80% pada pasien DM yang dikaitkan

dengan penurunan laju aliran saliva, baik pada pasien DM yang terkontrol maupun yang tidak terkontrol. Beberapa penelitian juga menyebutkan *xerostomia* sering terjadi pada wanita yaitu sekitar 25-50%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Surabaya 38 pasien dari 50 pasien DM yang diperiksa mengalami *xerostomia* dengan laju aliran saliva kurang dari 0,15 ml/menit dengan penderita terbanyak pada usia 51-60 tahun dan 34% *xerostomia* terjadi pada pasien dengan lama menderita DM sekitar 1-5 tahun.⁶⁻⁹

Pengukuran laju aliran saliva merupakan informasi yang penting untuk mengetahui diagnosa dari kelainan fungsi kelenjar saliva. *Xerostomia* didefinisikan sebagai keluhan subjektif berupa mulut kering yang terjadi akibat penurunan laju aliran saliva yaitu kurang dari sama dengan 0,15 ml/menit. Penderita biasanya mengeluh kesulitan mengunyah, menelan dan berbicara.^{5,6}

Sampai saat ini belum ada penelitian tentang gambaran laju aliran saliva pada pasien DM di RSUD Ulin Banjarmasin, sedangkan RSUD Ulin Banjarmasin merupakan rumah sakit umum daerah terbesar dan merupakan rumah sakit rujukan di Kalimantan Selatan. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu untuk dilakukan penelitian mengenai gambaran laju aliran saliva pada pasien DM di RSUD Ulin Banjarmasin. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran laju aliran saliva yang terjadi pada pasien DM di RSUD Ulin Banjarmasin periode Juni-Agustus 2013.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional yang diperoleh dengan melakukan anamnesa terhadap pasien DM sehingga ditemukan keluhan pasien DM yang berhubungan dengan *xerostomia* dengan pemeriksaan klinis menggunakan kaca mulut, dan pengukuran laju aliran saliva menggunakan metode *spitting*.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien DM yang berobat di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin pada Juni-Agustus 2013. Sampel pada penelitian ini diambil dengan *purposive sampling*. Sampel adalah pasien DM yang berobat di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi: pasien DM yang berobat di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin, bersedia menjadi responden (kooperatif) dan menandatangani *informed consent*, pasien yang tidak

dalam keadaan berpuasa serta tidak mengalami gangguan fungsi kesadaran. Kriteria eksklusi: pasien yang sedang dalam terapi radiasi, pasien yang mengkonsumsi alkohol, pasien dengan penyakit lain (*Sjogren's syndrome*, HIV/AIDS), pasien yang mengkonsumsi obat-obatan yang dapat mempengaruhi laju aliran saliva (antidepresan, antihistamin, benzodiazepin, antihipertensi), pasien dengan gangguan kejiwaan dan pasien yang tidak bersedia menjadi responden (tidak kooperatif).

Variabel yang diteliti pada penelitian ini adalah laju aliran saliva pada pasien DM berdasarkan umur, jenis kelamin dan lama menderita DM. Penelitian ini dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin. Berdasarkan rekam medis, dapat ditentukan pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Peneliti datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin dan memberikan penjelasan kepada subyek penelitian tentang manfaat dan prosedur penelitian yang akan dilakukan peneliti dan diberikan *informed consent* sebagai tanda persetujuan menjadi subyek penelitian. Kemudian dilakukan anamnesa dan pemeriksaan klinis dengan menggunakan kaca mulut serta pengukuran laju aliran saliva dengan menggunakan pipet ukur.

Subjek penelitian diinstruksikan untuk membiarkan saliva tergenang di dalam mulut dan meludahkan ke dalam pot penampung saliva setiap 60 detik selama 5 menit. Pada saat pengukuran, pasien tidak diperkenankan makan dan minum dalam kurun waktu kurang lebih 60 menit sebelum dilakukan pengukuran laju aliran saliva.

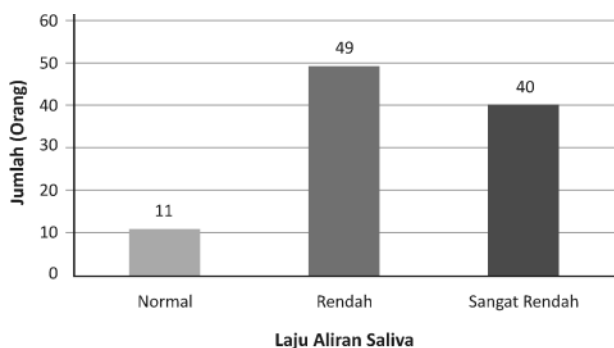
HASIL

Telah didapatkan subyek penelitian 100 penderita DM di RSUD Ulin Banjarmasin. Karakteristik responden di bagi berdasarkan kelompok umur. Kelompok umur yang paling banyak menderita DM ditemukan pada kelompok umur 51-60 tahun berjumlah 49 orang (49%) dan paling sedikit ditemukan pada kelompok umur <40 tahun sebanyak 2 orang (2%). Sedangkan pada kelompok umur 40-50 tahun berjumlah 23 orang (23%) dan kelompok umur >60 tahun sebanyak 26 orang (26%).

Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah pasien DM berjenis kelamin laki-laki lebih sedikit dibandingkan jumlah pasien DM berjenis kelamin perempuan. Pasien DM berjenis kelamin laki-laki berjumlah 34 orang (34%) sedangkan pasien DM berjenis kelamin perempuan sebanyak 66 orang (66%).

Karakteristik responden berdasarkan lama menderita DM paling banyak ditemukan telah menderita DM selama 1-10 tahun yaitu sebanyak 70 orang (70%) dan paling sedikit telah menderita DM >20 tahun yaitu 1 orang (1%). Sedangkan pasien yang telah menderita DM selama <1 tahun berjumlah 12 orang (12%) dan telah menderita DM selama 11-20 tahun berjumlah 17 orang (17%).

Dari 100 responden yang telah dilakukan pengukuran laju aliran saliva dengan metode *spitting* ditemukan laju aliran saliva normal pada pasien DM hanya berjumlah 11 orang (11%). Pada kategori laju aliran saliva rendah (hiposalivasi) didapatkan sebanyak 49 orang (49%) dan laju aliran saliva sangat rendah dan mengeluhkan mulut kering (*xerostomia*) yaitu sebanyak 40 orang (40%).



Gambar 1. Diagram karakteristik laju aliran saliva pada pasien DM (orang) di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin periode Juni-Agustus 2013.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini pasien DM yang berumur 51-60 tahun paling banyak ditemukan. Hal ini sesuai dengan penelitian epidemiologi sebelumnya yang menunjukkan bahwa risiko individu menderita DM meningkat sesuai umur, dimana pasien yang berumur >40 tahun berisiko tinggi terkena DM.^{2,10} Seiring dengan pertambahan umur, seseorang dapat mengalami kemunduran fisik dan mental yang dapat berpengaruh terhadap pertahanan tubuh. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan kejadian penyakit yang dapat menyertai orang tua. DM merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya penurunan fungsi organ tubuh (degeneratif) terutama gangguan organ pankreas dalam menghasilkan hormon insulin sehingga DM akan meningkat kasusnya sesuai dengan pertambahan umur.^{11,12}

Pada penelitian ini juga didapatkan pasien DM berjenis kelamin perempuan memiliki jumlah terbanyak. Hal ini sesuai dengan teori yang telah dikemukakan sebelumnya bahwa perempuan cenderung lebih mudah mengalami DM dikarenakan minimnya aktivitas fisik yang dilakukan sehingga cenderung mengalami obesitas. Gaya hidup yang lebih sering mengonsumsi *fast food* juga menjadi salah satu faktor sehingga perempuan lebih berisiko menderita DM dibandingkan dengan laki-laki.^{9,13}

Pasien DM dengan lama menderita DM selama 1-10 tahun paling banyak ditemukan. Lama menderita DM dihitung dari awal terdiagnosa DM oleh dokter sampai pengobatan terakhir yang dilakukan pasien. Seseorang dapat dikatakan menderita DM apabila hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl atau hasil dari pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Selain itu dapat juga diketahui dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah post prandial ≥ 200 mg/dl.²

Saliva diproduksi oleh tiga kelenjar saliva mayor (parotis, submandibular dan lingual) dan kelenjar saliva minor. Sekresi saliva dikontrol oleh saraf simpatik dan parasimpatik. Stimulus untuk sekresi cairan terjadi melalui muskarinik reseptor kolinergik, sedangkan stimulus untuk menghasilkan protein sebagian besar terjadi melalui reseptor adrenergik- α . Pada sel saliva juga terdapat berbagai reseptor tambahan yang dapat mempengaruhi fungsi kelenjar. Aktivasi reseptor ini menginduksi sinyal kompleks dan jalur sinyal transduksi dalam sel yang melibatkan banyak sistem transportasi yang merupakan hasil dari proses sekresi yang telah diatur.^{14,15}

Menurut Patricia (2008) laju aliran saliva dibagi menjadi tiga, yaitu normal, rendah dan sangat rendah. Laju aliran saliva normal pada saat tidak distimulasi sekitar 0,25-0,3 ml/menit, rendah apabila laju aliran saliva 0,1-0,25 ml/menit dan sangat rendah apabila laju aliran saliva <0,1 ml/menit. Seseorang dikatakan *xerostomia* apabila laju aliran saliva tidak distimulasi (USFR) <0,1 ml/menit.¹⁶ Pada gambar 1 diketahui jumlah pasien DM yang mengalami hiposalivasi dengan laju aliran saliva rendah paling banyak ditemukan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Vasconcelos dkk. bahwa pada pasien DM yang diperiksa dan mengalami hiposalivasi memiliki persentase yang cukup tinggi yaitu 45% dibandingkan dengan *xerostomia* yang hanya sekitar 12,5%.¹⁷

Hiposalivasi merupakan suatu keadaan berkurangnya sekresi saliva yang dinilai secara objektif sedangkan *xerostomia* merupakan suatu keluhan subjektif berupa mulut kering yang disebabkan berkurangnya jumlah atau adanya perubahan kualitas dari saliva. Seseorang dapat diindikasikan mengalami *xerostomia* apabila ketika dilakukan pengukuran laju aliran saliva pada saat tidak distimulus $<0,1$ ml/menit.^{17,18} Gejala yang terjadi pada pasien *xerostomia* berhubungan dengan penurunan saliva pada rongga mulut yang berefek pada keringnya permukaan mukosa dan terganggunya fungsi oral. Pasien mengeluh kekeringan pada permukaan mukosa mulut, termasuk bibir dan tenggorokan. Pasien juga mengeluhkan kesulitan dalam mengunyah, menelan dan berbicara. Selain itu, terganggunya rasa pengecap dan sensasi mulut terbakar juga dapat dirasakan pasien.^{18,19}

Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa persentase dari hiposalivasi dengan laju aliran saliva rendah cukup tinggi yaitu sekitar 49%. Hal ini menggambarkan adanya disfungsi kelenjar saliva pada pasien DM. Selain itu persentase *xerostomia* dengan laju aliran saliva sangat rendah juga cukup tinggi yaitu 40%, meskipun bila dibandingkan dengan hiposalivasi jumlah pasien DM yang mengeluhkan *xerostomia* lebih sedikit jumlahnya. Pada pasien DM yang mengalami *xerostomia* hampir semua pasien tersebut mengeluhkan mulut kering, membutuhkan cairan dalam menelan dan kesulitan saat menelan makanan. Pada sebagian pasien juga ditemukan kesulitan dalam mengunyah dan mengalami sensasi terbakar pada lidah.

Pada dasarnya produksi saliva setiap orang bervariasi, tetapi pada orang tua risiko untuk mengalami hiposalivasi dan gejala *xerostomia* lebih tinggi. Namun, bertambahnya umur bukan merupakan satu-satunya faktor utama penyebab terjadinya hal tersebut. Ini berkaitan dengan adanya efek langsung dari penyakit kronik seperti DM pada orang tua sehingga menyebabkan timbulnya gejala *xerostomia* dan hiposalivasi yang cukup tinggi.²⁰

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Borgnakke dkk. pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak mengeluhkan *xerostomia* dan hiposalivasi dibandingkan laki-laki. Perempuan cenderung lebih sering mengalami gejala mulut kering dibandingkan laki-laki walaupun penyebab pastinya masih belum diketahui dengan pasti. Beberapa peneliti mengungkapkan bahwa kemungkinan hal ini dikaitkan dengan hormon pada perempuan

terutama pada perempuan yang sudah mengalami menopause sehingga menambah komplikasi secara umum.²⁰ Hal ini disebabkan Menurunnya kadar reseptor estrogen β pada wanita menopause mengakibatkan penurunan fungsi (hipofungsi) kelenjar saliva.²¹ Reseptor estrogen β ini berperan penting dalam fisiologi rongga mulut manusia terutama respon estrogen β yang berperan mengatur pertumbuhan sel pada epitel mukosa mulut, kelenjar saliva dan gingiva.²²

DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah yang tinggi karena terdapat masalah pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.³ Kondisi ini merupakan akibat dari adanya perubahan pada proses asimilasi, metabolisme dan keseimbangan konsentrasi gula darah. DM menyebabkan terjadi hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat yang dapat dikaitkan dengan obesitas, gangguan protein dan elektrolit, serta penyakit lainnya.^{17,20}

Semakin lama seseorang menderita DM maka komplikasi dalam rongga mulut seperti hiposalivasi dan *xerostomia* akan lebih banyak muncul.⁷ Hal ini disebabkan hubungan level kadar glukosa darah pada pasien DM yang berhubungan dengan kejadian penurunan aliran saliva.⁸ Adanya peningkatan diuresis yang berhubungan dengan penurunan cairan ekstraseluler karena adanya hiperglikemia sehingga berefek langsung pada produksi saliva. Beberapa faktor fisiologis juga dapat mempengaruhi dari fungsi saliva pada pasien DM. DM dapat mengakibatkan perubahan hormonal, mikrovaskular dan neuronal yang dapat mempengaruhi fungsi dari berbagai organ. Perubahan mikrovaskular dapat mempengaruhi kemampuan kelenjar saliva dalam merespon stimulasi neural atau hormonal. Sekresi saliva juga dikontrol oleh sistem saraf autonom sehingga kemungkinan dengan adanya neuropati dapat mengganggu kemampuan seseorang dalam merespon dan menstimulasi kelenjar saliva, serta mengubah aliran dan komposisi saliva. Adanya penggantian fungsi jaringan oleh jaringan adiposa pada kelenjar saliva mayor dapat mengurangi jumlah dan kuantitas sekresi saliva.^{8,17,23}

Saliva merupakan cairan tubuh yang penting dan membantu dalam menjaga kesehatan rongga mulut. Fungsi saliva tidak hanya sebagai proteksi tetapi juga memiliki fungsi lain seperti melindungi dan melapisi mukosa dari iritasi serta membantu dalam berbicara dan menelan. Apabila sekresi saliva kurang dari normal, hal tersebut dapat mengurangi

fungsi dari saliva itu sendiri.^{16,19,24} Berkurangnya aliran saliva dapat mengakibatkan meningkatnya risiko timbulnya lesi pada mukosa rongga mulut seperti infeksi kandidiasis, risiko karies yang tinggi dan kesulitan dalam menjaga kesehatan rongga mulut. Penurunan aliran saliva juga dapat mengakibatkan penurunan terhadap kualitas hidup seseorang sehingga timbul gejala subjektif seperti mulut kering, susah dalam mengunyah, menelan dan berbicara.⁸

Dari penelitian ini hendaknya tenaga medis terutama dokter gigi dapat meningkatkan perannya dalam memperbaiki derajat kesehatan rongga mulut pasien. Berdasarkan penelitian ini dapat diketahui pasien DM di RSUD Ulin Banjarmasin yang mengalami gangguan laju aliran saliva yang ditandai dengan adanya penurunan laju aliran saliva cukup tinggi dimana kategori laju aliran saliva rendah paling banyak ditemukan yaitu sebesar 49% dan laju aliran saliva sangat rendah sebesar 40% sedangkan pasien DM dengan laju aliran saliva normal hanya sebesar 11%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY and Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus a review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2011; 11(2): 179-86.
2. Sudoyo AW, Suyono S, Gustaviani R. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009. h. 1852-63.
3. Panchbhai AS. Correlation of salivary glucose level with blood glucose level in diabetes mellitus. *J Oral & Maxillofacial Research* 2012; 3:1-7.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI; 2013. h. 87-90
5. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2008; 139 Suppl: 19S-24S.
6. Harijanti K, Soebadi B, Mulyaningsih I. Prevalence of xerostomia on type 2 diabetes mellitus in Hajj Hospital Surabaya. *Dent. J (Maj. Ked. Gigi)* 2007; 40(3): 136-9.
7. Gandara BK, Morton TH. Non-periodontal oral manifestations of diabetes: a framework for medical care providers. *Diabetes Spectrum* 2011; 24: 199-205.
8. Shrimali L, Astekar M, Sowmya GV. Correlation of oral manifestations in controlled and uncontrolled diabetes mellitus. *Int J Oral & Maxillofacial Pathology* 2011; 2: 24-27.
9. Borgnakke WS, Taylor GW, Anderson PF, Shannon MC. Dry mouth (Xerostomia): diagnosis, causes, complications and treatment. *Research review. Delta Dental* 2010; 1-45.
10. Seibel JA. Risk factors for diabetes. *Diabetes Health Center* 2012. Available at: <http://diabetes.webmd.com/risk-factors-for-diabetes>. Accessed March 8, 2013.
11. Fatmah. Respon imunitas yang rendah pada tubuh manusia usia lanjut. *Makara Kesehatan* 2006; 47-53.
12. Zahtamal, Chandra F, Suyatno, Restuastuti T. Faktor-faktor risiko pasien diabetes melitus. *Berita Kedokteran Masyarakat* 2007; 142-7.
13. Ekpenyong CE, Akpan UP, Ibu JO, Nyebuk DE. Gender and age specific prevalence and associated risk factors of type 2 diabetes mellitus in Uyo Metropolis, South Eastern Nigeria. *Diabetologia Croatica* 2012; 41: 17-28.
14. Vasconcelos ACU, Soares MSM, Almeida PC, Soares TC. Comparative study of the concentration of salivary and blood glucose in type 2 diabetic patients. *J Oral Sci* 2010; 52: 293-8.
15. de Almeida Pdel V, Grégio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract* 2008; 9(3): 72-80.
16. Vasconcelos BCDE, Novaes M, Sandrini FAL, Filbo AWAM, Coimbra LS. Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74(3): 423-8.
17. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine*. 11th ed. Hamilton, Canada: BC Decker; 2008. P. 191-4, 509-20.
18. Khovidhunkit SP, Suwantuntula T, Thaweboon S, Mitirattanakul S, Chomkhakhai U, Khovidhunkit W. Xerostomia hyposalivation, and oral microbiota in type 2 diabetic patients: A Preliminary study. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(9): 1220-8.
19. Sankar V, Rhodus N. Patient information sheet: Dry mouth (xerostomia). *The American Academy of Oral Medicine* 2007. Available at: <http://www.aaom.com/patients/dry-mouth/>. Accessed February 13, 2013.
20. Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(8): 707-11.
21. Hosseini FA, Dizgah IM, Mansourian A, and Khayamzadeh M. Relationship of Stimulated Saliva 17 α -estradiol and Oral Dryness Feeling in Menopause. *Elsevier Ireland Ltd.* 2008; 62: 197-199.
22. Joenoes H, Fatma D, dan Gultom F. Aktivitas Enzim Peroksidase Saliva pada Wanita Sebelum dan Sesudah Menopause. *Dentika Dental Journal*. 2007; 12(1): 10-13.

23. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Little and Falace's dental management of the medically compromised patient. 8th ed. Missouri, USA: Elsevier Mosby; 2008. p219-237
24. Mohammad AR. Xerostomia (dry mouth) as a challenge in management of the medically complex patient. Oral healthcare & Hygiene US Dentistry 2006; 55-56.